Vaccination du Lapin contre l'inoculation intracérébrale de virus rabique fixe, par inoculation sous-cutanée des mélanges virus-sérum de Vipère, de Couleuvre ou de Hérisson, puis de virus fixe,

PAR Mme M. PHISALIX.

Nous avons récemment montré que le mélange neutre *Virus rabique-Sérum de Hérisson,* inoculé dans l'encéphale, se montre fortement vaccinant pour le Lapin, qu'il protège contre l'épreuve intracérébrale de virus fixe[1]. Malgré l'intérêt qu'elle présente, cette vaccination, qui porte ainsi directement le vaccin sur le tissu sensible au virus, n'est guère susceptible d'être employée dans la pratique, car on a des moyens plus simples que la trépanation pour créer l'immunité antirabique.

Nous avons donc recherché l'action des mélanges virus-sérums antivenimeux naturels, inoculés sous la peau du Lapin, au point de vue de la vaccination contre la rage.

On sait, d'après les recherches si intéressantes de A. MARIE[2 3], de P. REMLINGER[4], que les mélanges *Virus-Sérum antirabique de mouton, avec excès de Virus,* introduits sous la peau du lapin, vaccinent cet animal contre l'épreuve intra-oculaire de virus fixe, avec un pourcentage de 28 pour cent de succès.

Laissant provisoirement de côté l'action du sérum antivenimeux employé seul et celle des mélanges neutres, action sur laquelle nous reviendrons, nous nous bornons dans cette note à celle des mélanges virus-sérum *avec excès de virus,* préconisés en 1902 par A. Marie, avec le sérum antirabique de mouton vacciné. Pour rendre nos résultats plus comparables à ceux de cet auteur, nous avons adapté sa technique à notre cas particulier.

(1) M. PHISALIX, Pouvoir rabicide du sang du Hérisson et pouvoir vaccinant contre l'inoculation intra-cérébrale de virus rabique fixe du mélange neutre virus-sérum, inoculé dans l'encéphale (*Bull. du Mus.*, 28 janvier 1926).

(2) A. MARIE, Immunisation par des mélanges de virus rabique et de sérum antirabique (*C. R. Soc. Biol.*, 1902, t. LIV, p. 1364).

(3) A. MARIE, Recherches sur le sérum antirabique (*Ann. Inst. Bot.*, 1805, t. XVIII, p. 1-8, et 1808, t. XXII, p. 271-288).

(4) P. REMLINGER, Contribution à l'étude du sérum antirabique (*C. R. Soc. Biol.*, 1907, t. LXII, p. 961).

Technique. — Les mélanges de virus fixe et de sérum de Vipère, de Couleuvre ou de Hérisson sont faits dans les proportions suivantes :

Un encéphale de Lapin rabique (Virus fixe de l'Institut Pasteur de Paris) est émulsionné dans 45 cc. d'eau salée physiologique stérilisée; l'émulsion est filtrée sur fine toile batiste, puis mélangée soit à 30 cc. de sérum de Couleuvre ou de Vipère, soit à 50 cc. de sérum de Hérisson. Le mélange est ensuite porté pendant 20-24 heures à la température de la glacière. Puis il est centrifugé, et le liquide surnageant est remplacé par un même volume d'eau salée physiologique; le culot, ainsi lavé une fois, est débarrassé de tout le sérum qui n'a pas été fixé par le virus. Le mélange est centrifugé et son volume est ramené, par décantation partielle, au volume de l'émulsion rabique primitive, soit 45 cc. pour les mélanges avec le sérum de Serpents, ou à un volume supérieur, 75 cc. pour le mélange avec sérum de Hérisson.

Remarque. — Le sérum frais de Vipère, de Couleuvre ou de Hérisson, qui se montre toxique pour le cerveau du Lapin, à la faible dose qui est fixée sur quelques gouttes d'émulsion décimale de virus, est inoffensif par la voie sous-cutanée; il est donc inutile de le chauffer avant de le mélanger à l'émulsion rabique.

1re et 2e séries. — Lapins ayant reçu le virus-sérum de Vipère ou de Couleuvre.

Les résultats étant les mêmes avec le sérum de Couleuvre qu'avec celui de Vipère, nous ne donnons le détail que pour le mélange virus-sérum de Vipère.

Expérience. — Trois Lapins mâles pesant respectivement 2,040, 2,230 et 2,450 grammes reçoivent chacun sous la peau du ventre, d'abord 5 cc., puis 24 h. après, 10 cc. de l'émulsion virus-sérum. 15 jours après la deuxième inoculation, ils reçoivent encore sous la peau 10 cc. d'une émulsion épaisse de virus fixe. Cette dernière, à laquelle les Lapins non préparés sont très sensibles, reste sans effet sur nos trois sujets. Cinq semaines après, ils sont éprouvés avec quelques gouttes d'une émulsion décimale de virus fixe, deux d'entre eux par la voie intra-oculaire, le troisième par la voie intra-cérébrale. Les deux premiers résistent encore cinq mois plus tard à une seconde épreuve intra-oculaire, et dix mois après à l'épreuve intracérébrale de virus fixe, manifestant ainsi une immunité solide et durable.

Le troisième sujet n'a rien présenté dans les délais normaux où la rage éclôt chez les trépanés; mais il a ensuite maigri, puis est mort au bout de deux mois, sans que le moment de la mort nous ait permis de l'observer nous-même et d'en élucider le mécanisme.

3e série. — Lapins ayant reçu le mélange virus-sérum de Hérisson.

Les 3 Lapins, pesant respectivement 1,990, 2,185 et 3,255 grammes, ont reçu chacun, sous la peau du ventre, la même quantité de virus, mais en émulsion plus diluée, portant à 25 cc. le volume inoculé.

15 jours après, ils ont encore reçu, comme ceux des deux premières séries, 10 cc. d'émulsion épaisse de virus fixe. 5 semaines après, deux ont été éprouvés avec le virus fixe par la voie intra-oculaire, le troisième par la voie intra-cérébrale; tous ont résisté d'une manière qui semble définitive, car depuis neuf mois qu'a eu lieu l'épreuve, ils sont encore très bien portants.

Comme on le voit, ces résultats sont beaucoup plus favorables que ceux obtenus avec les mélanges virus-sérum antirabique de mouton, ce qui tient probablement à l'action rabicide plus constante des sérums antivenimeux naturels qu'à celle du sérum antirabique du mouton.

Ils font entrevoir une application possible des sérums naturels de Serpent et de Hérisson à la vaccination antirabique de l'homme ou des animaux comme le chien : en effet, ces sérums pourraient avantageusement remplacer le sérum antirabique de mouton dans les mélanges virus-sérum, préconisés en 1902 par A. Marie, pour commencer la vaccination chez l'homme, dans les cas graves où il importe de gagner du temps, car les mélanges virus-sérum ont une action vaccinante plus rapide que le virus rabique employé seul. Cet emploi de sérums naturels serait tout indiqué dans ceux des Instituts antirabiques où l'on prépare aussi le sérum antivenimeux : le sérum des Serpents qui fournissent le venin est tout préparé, il suffit de le recueillir aseptiquement et de le conserver frais ou desséché jusqu'au moment où il sera employé.

On ne pourrait d'ailleurs, contre l'utilisation économique du sérum des animaux dont le sang se montre antirabique, arguer de la rareté de ces espèces : le Hérisson a une grande aire de dispersion et se montre assez prolifique; l'Anguille remonte périodiquement nos cours d'eau; la Vipère et les Couleuvres sont abondantes en Europe; les régions chaudes et certaines de nos colonies sont riches en serpents venimeux. Contrairement à l'opinion courante, les Serpents venimeux sont en fait très précieux par leurs propriétés biologiques : incapables de transmettre la rage, ils sont par surcroît les fournisseurs naturels des vaccins antivenimeux et de sérum antirabique.